

Sonderdruck aus
Hüthig-Enzyklopädie
Die zahnärztliche Versorgung
Band 1

schen maximaler Festigkeit kombiniert mit geringster Verformbarkeit sowie minimaler Festigkeit kombiniert mit höchstmöglicher Verformbarkeit herzustellen (Bild 1.3.6-62).

Wird durch eine zu lange Anlaßzeit, eine zu hohe Anlaßtemperatur oder durch eine zu hohe Betriebstemperatur der Werkstoff unbeabsichtigt in den weichgeglühten Zustand überführt, so spricht man von Überalterung. Eine starke Förderung erfahren Überalterungsvorgänge durch gleichzeitige dynamische Beanspruchung.

Selbstaushärtung

Bei vielen Gußwerkstoffen, z. B. aluminiumhaltigen Nickelwerkstoffen oder eisenhaltigen Gold-Platin-Werkstoffen, besteht die Möglichkeit, daß sich mit dem Übergang in den festen Zustand intermetallische Phasen mit recht günstiger Dispersion wie NiAl oder FePt₃ ausscheiden und einen Vergütungseffekt entwickeln. Bedingt dadurch, daß diese Dispersoide aber nicht gezielt durch Anlaßvorgänge gebildet werden, sondern im Temperaturbereich hoher Diffusionsmöglichkeiten entstehen, sind die erzielbaren Effekte nicht mit denen einer Anlaßvergütung zu vergleichen, sondern werden je nach System irgendwo zwischen maximaler Vergütung und maximaler Weichglühung liegen.

Literatur

- 1 Hansen, M. Constitution of Binary Alloys. New York, Toronto, London: McGraw-Hill, 1958
- 2 Breustedt, A. und Lenz, E. Stomatologische Werkstoffkunde. Leipzig: Barth, 1978
- 3 Dreyer Jørgensen, K. Amalgame in der Zahnheilkunde. München: Hanser, 1977
- 4 Eichner, K. Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. Heidelberg: Hüthig, 1981
- 5 Eichner, K. Metallkeramik in der zahnärztlichen Prothetik. München: Hanser, 1979
- 6 Franz, G. Das Dimensionsverhalten zahnärztlicher Hartgipse. München: Hanser, 1978
- 7 Körber, K. und Ludwig, K. Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. Stuttgart: Thieme, 1982
- 8 MacLean, J. Wissenschaft und Kunst der Dentalkeramik, Bd. 1 1978, Bd. 2 1981. Berlin: Quintessenz
- 9 Marxkors, R. und Meiners, H. Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde. München: Hanser, 1978
- 10 Marxkors, R. Werkstoffkunde in der zahnärztlichen Praxis. Frankfurt a. M.: Barth, 1972
- 11 Meiners, H. Abformgenauigkeit mit elastomeren Abformmaterialien. München: Hanser, 1977
- 12 Rehberg, H.-J. Die Quintessenz der zahnärztlichen Abformhilfsmittel. Berlin: Quintessenz, 1971
- 13 Schwenzer, N. Zahn-Mund-Kieferheilkunde. Lehrbuch zur Aus- und Fortbildung, Prothetik und Werkstoffkunde, Bd. 3. Stuttgart: Thieme, 1982
- 14 Schwickerath, H. Die Quintessenz der Abformung mit Elastomeren. Berlin: Quintessenz, 1981
- 15 Schwickerath, H. Werkstoffe in der Zahnheilkunde. Berlin: Quintessenz, 1977
- 16 Meiners, H. und Voß, R. Fortschritte der zahnärztlichen Prothetik und Werkstoffkunde, Bd. 1, 1980, Bd. 2, 1983. München: Hanser

1.3.6.2 Biologie und Toxikologie

G. Schmalz, Regensburg

Zahnärztliche Materialien können im weitesten Sinne als alloplastische Implantatwerkstoffe angesehen werden, da sie in der Mundhöhle des Patienten als Ersatz verlorengegangenen Gewebes oder sonst bei Therapiemaßnahmen angewandt werden. Dabei kommt es zu einer Wechselwirkung zwischen Gewebe und Werkstoff: Eine durch Körperflüssigkeit und/oder aktive Stoffwechselleistung von Zellen aus dem Werkstoff herausgelöste Substanz kann ihrerseits zu Veränderungen am umgebenden oder auch ferner gelegenen Gewebe¹ führen.

Da die Wirksamkeit zahnärztlicher Werkstoffe vornehmlich von ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften abhängt², ist man bemüht, die biologischen Wechselwirkungen so gering wie möglich zu halten, um die erwünschten Materialeigenschaften nicht zu gefährden und negative Gewebereaktionen zu vermeiden. Eine Ausnahme stellen bioaktive Materialien dar, die jedoch bisher in der Zahnheilkunde keine wesentliche Rolle spielen.

Da der Erfolg einer Therapie auch von der Art und Qualität der eingesetzten Werkstoffe abhängig ist, muß der Zahnarzt über mögliche Wechselwirkungen – „unerwünschte Wirkungen“ analog einem Arzneimittel – informiert sein. Dies wird jedoch mit zunehmender Ausweitung des Angebotes zahnärztlicher Werkstoffe immer schwieriger. Aus diesem Grund ist zur Qualitätssicherung auf der einen und zur juristischen Absicherung des Zahnarztes auf der anderen Seite ein Zulassungsverfahren vor Einführung eines Materials auf dem Markt angeordnet worden³. Danach gelten heute zahnärztliche Werkstoffe zum großen Teil als Arzneimittel und unterliegen somit den strengen Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes von 1976 (AMG). Diese Be-

stimmungen gelten jedoch nur für solche Materialien, die nach dem 1.1.1980 zum freien Verkauf angemeldet wurden. So muß sich auch heute noch der Zahnarzt größtenteils allein im Gestrüpp unterschiedlichster Aussagen über seine Werkstoffe zurechtfinden. Der vorliegende Beitrag soll ihm dabei eine Hilfe sein.

Gefahrenquellen und mögliche Folgen

Zahnärztliche Werkstoffe können sowohl beim Anwender, d. h. beim zahnärztlichen Personal, als auch beim Patienten Gewebeschädigungen hervorrufen. Dies soll an einigen Beispielen erläutert werden.

Zahnärztliches Personal wird vor allem bei der unsachgemäßen Verarbeitung von Werkstoffen gefährdet. So sieht man häufig Hautreaktionen, wenn die zahnärztliche HelferIn Silikonabformmaterial, welches zur Kaltpolymerisation z. T. äußerst toxische Katalysatoren⁴ benötigt, mit den ungeschützten Händen anmischt. Ebenso wird über allergische Reaktionen bei Kontakt mit einem Polyätherkunststoff, mit Methylmethakrylatmonomer sowie mit kolophoniumhaltigen Pasten berichtet⁴. Beim Zahntechniker kann die Inhalation von Monomeren des Methylmethakrylats in Konzentrationen, wie sie im Umgang mit diesen Substanzen auftreten können, zu einer Einschränkung der Darmmotilität führen⁴. Die Gefahren der Inhalation dampfförmigen Quecksilbers sind hinreichend bekannt.

Beim Patienten wurden Haut- und Schleimhautreaktionen nach Verwendung polyätherhaltiger Werkstoffe beobachtet⁴. Beschwerden am Prothesenlager – welche unter dem Begriff „Prothesenstomatopathie“ zusammengefaßt werden – sind jedem Zahnarzt bekannt und können – allerdings nur zu einem geringen Teil – auf bestimmte Werkstoffeigenschaften zurückgeführt werden⁴. Die Schädigung der Pulpa durch Silikatcement ist ebenfalls hinlänglich bekannt, aber auch Komposite können ohne entsprechenden Dentinwundverband zu einer Alteration der Pulpa führen⁴. Auch das periapikale Parodont und angrenzende Gewebe, wie z. B. der N. mandibularis im Unterkiefer, können infolge biologisch problematischer Eigenschaften mancher Wurzelkanalfüllmaterialien (z. B. N2) massiv geschädigt werden⁴. Neben diesen lokalen, am Ort der Applikation auftretenden Schädigungen spielen Gesundheitsbeeinträchtigungen beim Patienten durch Inhalation von Lösungsmitteln oder durch Verschlucken nur eine untergeordnete Rolle.

Definitionen

Wie im vorigen Kapitel angedeutet wurde, gibt es vielfältige Möglichkeiten einer Schädigung vitalen Gewebes durch zahnärztliche Werkstoffe. Deshalb sind Definitionen zur begrifflichen Klarheit erforderlich.

Als Toxikologie (→ 1.2.5) bezeichnet man die Lehre von den widrigen und ungünstigen Wirkungen von Chemikalien auf biologische Systeme⁴. Analog dazu ist die Toxizität von Biomaterialien durch eine oder mehrere aus diesen herausgelöste chemische Substanzen bedingt.

Toxizität ist von gewebeirritierender Wirkung zu unterscheiden. Die gewebeirritierende Wirkung eines Stoffes an Tier und Mensch kann zwar in der materialeigenen Toxizität ihre Ursache haben, jedoch gibt es auch andere Faktoren, welche zu einer Gewebereaktion führen. So kann u. a. die Abbinde-wärme von Autopolymerisaten eine Pulpaschädigung bewirken, verstärkte Plaqueakkumulation an rauhen Kompositen die Gingiva beeinträchtigen, Bakterien und Speichel – durch Perkolation im Spalt zwischen Füllung und Zahn in Richtung Dentin diffundierend – eine Pulpitis hervorrufen oder der Kondensationsdruck beim Legen der Amalgamfüllung in tiefen Kavitäten eine Pulpaalteration bewirken⁴. Die in der Mundhöhle vorhandene Mikroflora ist zudem in der Lage, manche zahnärztliche Materialien abzubauen, diese als zusätzliches Nährsubstrat zu verwenden und durch ein gesteigertes Wachstum eine entzündliche Reaktion hervorzurufen. Die Toxizität hat somit ihre Ursache in der Interaktion einer chemischen Substanz mit einem biologisch relevanten Makromolekül; gewebeirritierende Eigenschaften hingegen können vielfältige Ursachen haben.

Beide biologische Eigenschaften kann man weiterhin nach dem pathologischen Befund in zellschädigende (zytotoxische), entzündliche, allergisierende, kanzerogene, teratogene, mutagene und fertilitätsbeeinflussende Wirkungen unterteilen.

Es ist zudem die systemische Wirkung, bei der die biologische Reaktion nicht am Ort der Applikation, sondern erst nach Transport der jeweiligen Substanz durch den Organismus auftritt, von der lokalen, d. h. am Ort der Applikation stattfindenden Reaktion, zu unterscheiden.

Bei zahnärztlichen Werkstoffen wird hauptsächlich über zellschädigende (zytotoxische), lokal entzündliche und kontaktallergische Reaktionen berichtet. Dies soll jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß

auch die anderen Schädigungsmöglichkeiten, vor allem die Kanzerogenität zahnärztlicher Materialien, eine Rolle spielen können⁵. Diese Materialien bedeuten für den Patienten in der Regel wegen der langen Verweildauer im Munde eine chronische Exposition. Auch zahnärztliches Personal, welches diese Materialien teilweise über Jahre hinweg verarbeitet, kann geschädigt werden. Da jedoch auf diesem Gebiet weder klinische noch experimentelle Erfahrungen vorliegen, beschränkt sich dieser Beitrag notgedrungen auf zytotoxische, entzündungsauslösende und allergene Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe.

Abwägen von Nutzen und Risiko

Ebenso wie bei Arzneimitteln gibt es keinen zahnärztlichen Werkstoff, der auf der einen Seite die gewünschten physikalisch-chemischen Eigenschaften besitzt, also seine Wirksamkeit entfaltet, und auf der anderen Seite biologisch vollständig inert ist. So wurden toxische Werkstoffe, wie z. B. Silikat-zement, über lange Zeit als Füllungsmaterial verwendet, da ein anderes Material mit entsprechenden physikalisch-chemischen Eigenschaften fehlte. Die toxikologische Information führte jedoch zu der Forderung, daß unter einer Silikat-zement-Füllung eine Unterfüllung appliziert werden muß, um die unerwünschte Pulpareaktion zu vermeiden.

Ein „toxischer“ Werkstoff ist daher nicht unbedingt gleichzeitig auch unbrauchbar. Der Zahnarzt muß vielmehr Nutzen und Risiko vor allem im Hinblick auf alternative Werkstoffe gegeneinander abwägen. Dafür müssen sowohl Wirksamkeit als auch potentielle Schädlichkeit quantitativ erfaßt werden.

Prüfung biologischer Eigenschaften

Zur Bestimmung des Risikos dienen biologische Prüfverfahren. Da oftmals Publikationen mit unterschiedlichen Ergebnissen über die Verträglichkeit des gleichen Materials vorliegen, ist es erforderlich, daß der Zahnarzt die grundlegenden Probleme der biologischen Prüfverfahren kennt, um den Wert angebotener Informationen beurteilen zu können. Nach dem AMG (→ Band 4) werden sowohl klinische als auch präklinische Prüfungen zur Unschädlichkeit verlangt.

Präklinische Prüfung

Die Anzahl der in der Literatur beschriebenen Methoden zur präklinischen Prüfung der Gewebever-

träglichkeit bzw. der Toxizität zahnärztlicher Materialien ist kaum mehr überschaubar. Im Sinne einer Qualitätssicherung derartiger Untersuchungen wurden daher bestimmte, auf dem gegenwärtigen Stand des Wissens aufbauende Testverfahren festgelegt. Solche „Standardprüfprogramme“ wurden auf nationaler Ebene u. a. von der ADA, der BSI und vom DIN, auf internationaler Ebene von der FDI und ISO erarbeitet und publiziert⁴ (→ Band 4). Nach dem deutschen Normenentwurf werden 3 Gruppen präklinischer Prüfungen unterschieden:

- Prüfung auf *systemische Toxizität*
- Prüfung auf *allergisierende Eigenschaften*
- Prüfung auf *lokale Toxizität und Gewebeerirritation*

Prüfung auf lokale Toxizität und Gewebeerirritation

Ihr kommt heute die größte Bedeutung zu. Nach dem deutschen Normenentwurf werden in Anlehnung an *Autian*¹¹ zwei Gruppen unterschieden:

- Prüfungen auf unspezifische, lokale Toxizität,
- Anwendungs-Prüfungen auf Gewebeerirritation.

Bei den Prüfverfahren zur Bestimmung der unspezifischen, lokalen Toxizität bleibt Art und Weise der späteren Anwendung des Materials am Patienten unberücksichtigt. Zu diesen Testmethoden gehören Implantationstests, bei denen zahnärztliche Werkstoffe intramuskulär oder subkutan bei kleinen Labortieren (Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen) implantiert und die Gewebereaktionen des Implantatbettes nach verschiedenen postoperativen Liegezeiten makroskopisch und mikroskopisch analysiert werden (siehe Bild 1.3.6-63 a – i).

Zur gleichen Gruppe der Versuchsmethoden gehören auch Zellkulturen: Tierische oder menschliche



Bild 1.3.6-63a (Legende S. 258)

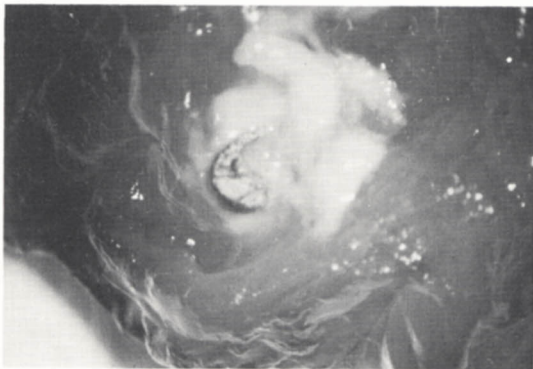


Bild 1.3.6-63b

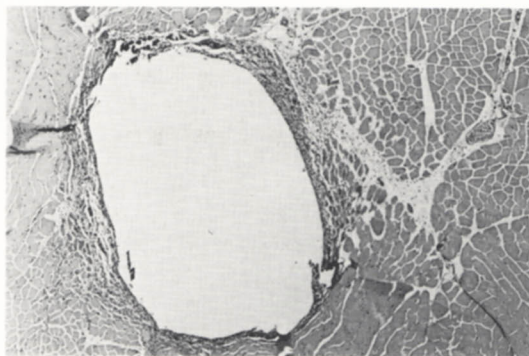


Bild 1.3.6-63e

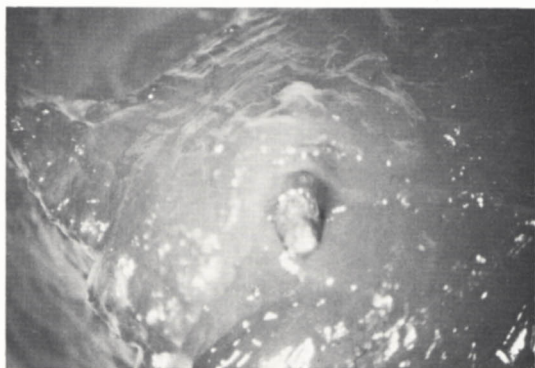


Bild 1.3.6-63c

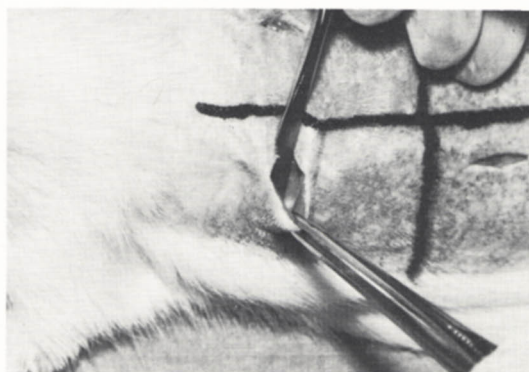


Bild 1.3.6-63f

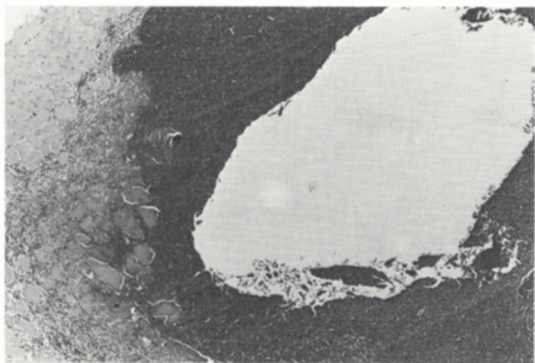


Bild 1.3.6-63d

Bild 1.3.6-63

Kaninchenimplantationstest (a–e), Rattenimplantationstest (f–i)

a: Einbringen der Prüfkörper in die Muskulatur mittels Implantationsnadel.

b: Makroskopische Reaktion nach 7 Tagen. Amalgam, 10 min nach dem Anmischen implantiert. Starke Reaktion mit eitrigem Einschmelzen.

c: dito. Amalgam, 7 Tage nach dem Anmischen implantiert. Keine oder unsichere Reaktion.

d: Mikroskopische Reaktion nach 7 Tagen. Amalgam, 10 min nach dem Anmischen implantiert. Starke Reaktion mit eitrigem Einschmelzen und Nekrosen. Vergr.: 24 ×.

e: dito. Amalgam, 7 Tage nach dem Anmischen implantiert. Beginnende bindegewebige Einscheidung, nur verstreute Entzündungszellen. Vergr.: 24 ×.

f: Einbringen des Prüfkörpers in die subkutane Bindegewebstasche.

g: Makroskopische Reaktion nach 14 Tagen. Silaplast, 10 min nach dem Anmischen implantiert. Starke Reaktion mit Abszeßbildung (Pfeil).

h: Mikroskopische Reaktion nach 14 Tagen. Amalgam, 10 min nach dem Anmischen implantiert. Mittlere Reaktion mit Zellinfiltration ohne Nekrosen. Vergr.: 24 ×.

i: dito. Amalgam, 7 Tage nach dem Anmischen implantiert. Beginnende bindegewebige Einscheidung mit vereinzelter Entzündungszellen. Vergr.: 24 ×.

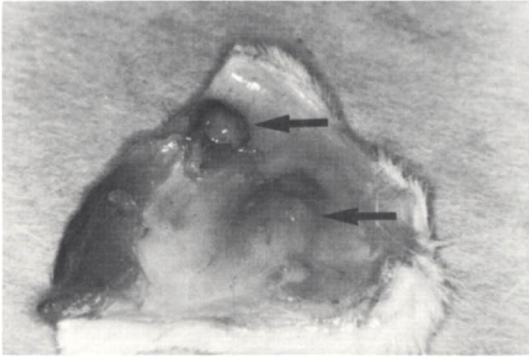


Bild 1.3.6-63g

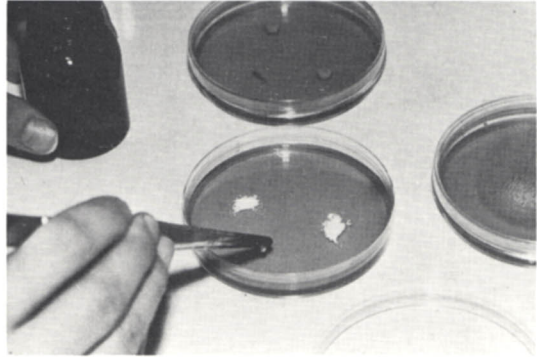


Bild 1.3.6-64a

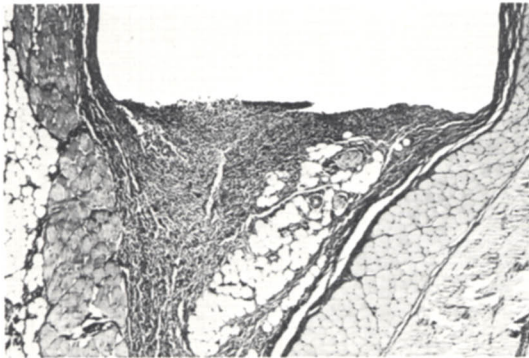


Bild 1.3.6-63h

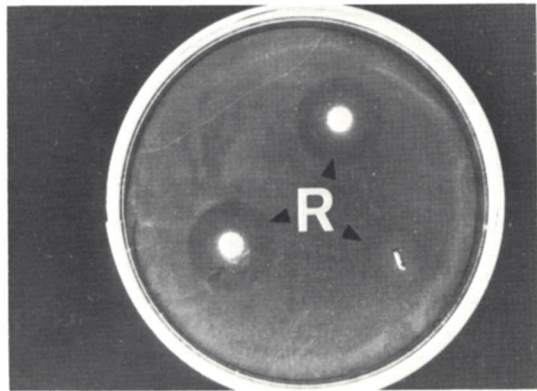


Bild 1.3.6-64b



Bild 1.3.6-63i

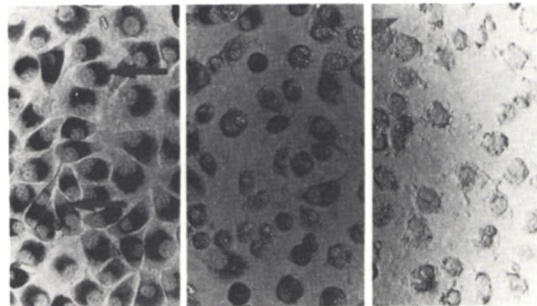


Bild 1.3.6-64c

Bild 1.3.6-64

Agar-Diffusionstest

a: Applikation der Prüfkörper auf den Agar, unter dem sich auf dem Boden der Petrischale ein Zellrasen befindet.

b: Kontaktabzug der Agarplatte nach 24 Std. Inkubation. Die Ausdehnung des Reaktionshofes (R) um das Testmaterial ist ein Maß für die Toxizität.

c: Analyse der Zellmorphologie. Links: gesunde Zellen mit inkorporiertem Vitalfarbstoff (Pfeil), Mitte: Reaktionsgrenze, rechts: geschädigte Zellen im Reaktionshof. Vergr.: 58×.

Zellen werden *in vitro* gezüchtet. Der Einfluß zahnärztlicher Werkstoffe auf diese Zellen kann anhand verschiedener Meßgrößen wie Zelltod, Wachstumsgeschwindigkeit der Kultur oder die Fähigkeit zur Koloniebildung bestimmt werden (siehe Bild 1.3.6-64a – c).

Die genannten Prüfverfahren sind reine Toxizitätstests, da die Ursache der beobachteten Reaktionen in der Interaktion einer eluierten toxischen Substanz mit einem biologisch relevanten Makromolekül zu sehen ist. Den speziellen Belangen in der Mundhöhle des Patienten wird keine Rechnung getragen. Ein Toxizitätstest gibt daher nur bedingt Auskunft über ein mögliches gewebeirritierendes Verhalten. Die erhaltene Information entspricht einer physikalischen Materialkonstanten, die zwar zur Beschreibung des zahnärztlichen Werkstoffes äußerst bedeutsam ist, jedoch nicht zu vorschnellen Schlußfolgerungen auf eine entsprechende Wirkung am Patienten verleiten darf. Eigene Untersuchungen¹² legen die Vermutung nahe, daß eine Übertragbarkeit auf den Patienten nur im Rahmen einer relativen Toxizitätsanalyse, d. h. beim Vergleich nah miteinander verwandter Werkstoffe möglich ist, wobei sich nur die großen Unterschiede im Toxizitätstest auch klinisch manifestieren. So erschien es sinnvoll, mit solchen Tests die Toxizität neuer γ -2-freier Amalgame im Vergleich mit herkömmlichen Amalgamen zu untersuchen¹³. Es zeigte sich, daß die neuen Amalgame eine geringfügig erhöhte Toxizität aufwiesen. Dies bestätigte sich auch in einer erhöhten pulpaschädigenden Wirkung in tiefen Kavitäten, wenn keine Unterfüllung appliziert wurde¹⁴. Die zweite und bedeutendere Gruppe dieser Versuchsmethoden dient zur Bestimmung der Gewebeerirritation. Sie werden als Anwendungsprüfungen bezeichnet. Dabei werden neue Werkstoffe an Versuchstieren so getestet, wie sie später am Patienten „Anwendung“ finden. Als Versuchstiere dienen vornehmlich Ratten, Meerschweinchen, Miniaturschweine und Affen. Das gewebeirritierende Verhalten zahnärztlicher Füllungsmaterialien läßt sich z. B. an Zähnen von Rhesusaffen feststellen¹⁵. Dabei werden nach standardisierter Präparationstechnik Zahnhalsfüllungen gelegt und die Zähne nach verschiedener postoperativer Verweildauer (bis zu 90 Tagen) histologisch aufgearbeitet. Die Reaktion der Pulpa kann nun nach vorgegebenen Kriterien analysiert werden (siehe Bild 1.3.6-65a – d).

Anwendungstests kommt zur Bestimmung irritierender Eigenschaften große Bedeutung zu. Werden die Experimente nach anerkannten Prüfverfahren



Bild 1.3.6-65a

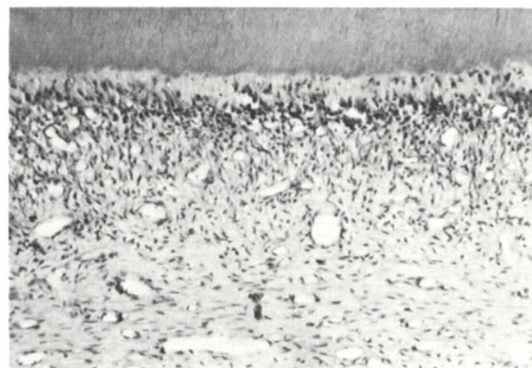


Bild 1.3.6-65b

durchgeführt, so sind die Ergebnisse für den Praktiker direkt verwertbar. Ergibt z. B. ein Füllungsmaterial mit zugehöriger Verarbeitungs-Methode im FDI-Pulpa-Dentin-Test keine nachweisliche Pulpaschädigung, so können Material und Methode auch am Patienten als pulpaverträglich angesehen werden.

Klinische Prüfung

Diese ist allein dazu geeignet, einen Werkstoff abschließend beurteilen und für den Markt freigeben zu können. Richtlinien für eine ordnungsgemäße Durchführung sind in der *Deklaration von Helsinki*⁶ festgelegt.

Allerdings verbietet sich aus ethischen Gründen die sofortige Applikation eines völlig neuen Werkstoffes am Menschen. Darüber hinaus sind alle Methoden der klinischen Beurteilung umstritten, und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse kann durch sub-



Bild 1.3.6-65c

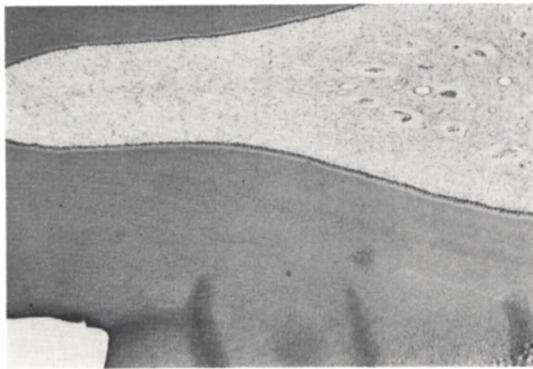


Bild 1.3.6-65d

Bild 1.3.6-65

Pulpa/Dentin-Test am Affen und Miniaturschwein
a: Rhesusaffe mit gelegten Zahnhalsfüllungen.

b: Reaktion der Pulpa nach Applikation von Amalgam ohne Unterfüllung. Liegezeit 4 Tage. Mittlere Reaktion mit verlagerten Odontoblasten und Entzündungszellinfiltration. Vergr.: 150 ×.

c: Reaktion der Pulpa nach Applikation von Zinkoxid-eugenol. Liegezeit 4 Tage. Keine Reaktion, entzündungszellfreier mehrschichtiger Odontoblastensaum. Vergr.: 150 ×.

d: Reaktion der Pulpa nach Applikation von Amalgam ohne Unterfüllung. Liegezeit 30 Tage. Keine oder unsichere Reaktion mit entzündungszellfreiem Odontoblastensaum, Sekundärdentinbildung als Zeichen einer initialen Schädigung. Vergr.: 24 ×.

bekannt, daß sich zwischen dem klinischen Bild einer Pulpitis und dem zugehörigen pathohistologischen Befund keine Relation nachweisen läßt⁴.

Dies gilt auch für eine durch zahnärztliche Werkstoffe hervorgerufene Pulpaschädigung. So wurde bei der Verwendung eines Komposit-Füllungsmaterials, das direkt am Dentin haftete, nach klinischer Untersuchung über eine gute Gewebeverträglichkeit berichtet, das histologische Bild der Pulpa zeigte jedoch Entzündungen bis hin zur Abszeßbildung. Gleiches gilt für Wurzelkanalfüllmaterialien, von denen einige bei Überfüllen des Wurzelkanals trotz histologisch eindeutig nachweisbarer, massiver Entzündungserscheinungen klinisch symptomlos im Kieferknochen verblieben.

Die histologische Überprüfung der Reaktion am Patienten ist mit technischen Schwierigkeiten belastet: Aus kieferorthopädischen Gründen zu extrahierende Zähne stehen nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung; zudem handelt es sich um jugendliche Zähne, die eine gegenüber Erwachsenen unterschiedliche Anatomie und Physiologie aufweisen. Die Prüfung der Gewebeverträglichkeit von Wurzelkanalfüllmaterialien durch Biopsie periapikalen Gewebes ist sicher sehr aussagekräftig, technisch aber kaum in größerem Umfang durchführbar. Daraus ergibt sich, daß der kontrollierte klinische Test, obwohl unentbehrlich, als alleinige Untersuchungsmethode nicht ausreicht.

Prüfung auf systemische Toxizität

Diese umfaßt verschiedene Methoden zur Bestimmung der LD₅₀, d. h. derjenigen Stoffmenge, die 50% eines Kollektivs von Versuchstieren (z. B. Ratten) tötet. Dieser Wert ist ganz allgemein ein Maß für die Giftigkeit chemischer Substanzen und wird auch nach dem Chemikaliengesetz bei der Zulassung solcher Stoffe verlangt^{7, 8}. Die Relevanz der LD₅₀ für zahnärztliche Werkstoffe ist jedoch begrenzt. Untersuchungen von Autian⁹ haben gezeigt, daß die meisten dieser Werkstoffe in abgebenem Zustand oral verabreicht LD₅₀-Werte von mehr als 2g/kg Körpergewicht je Versuchstier aufweisen und somit als systemisch nicht toxisch eingestuft werden können. Einige Katalysatoren zahnärztlicher Kunststoffe, z. B. Härter für Silikonabdruckmassen, sind jedoch systemisch sehr toxisch. Es erscheint deshalb sinnvoll, einige wenige LD₅₀-Bestimmungen durchzuführen. Es ist jedoch nicht vertretbar, eine Verwendung in diesem Test toxischer Materialien generell zu verbieten, da man

jektive Bewertungsmaßstäbe problematisch werden⁴. Vor allem bei der Frage der Pulpaverträglichkeit zahnärztlicher Werkstoffe treten im Rahmen der klinischen Prüfung Probleme auf. Es ist

sich vielfach durch einfache Gegenmaßnahmen vor negativen Auswirkungen schützen kann (vgl. Abwägung von Nutzen und Risiko).

Prüfung auf allergisierende Eigenschaften

Allergische Reaktionen auf zahnärztliche Materialien spielen eine vergleichsweise große Rolle. Die präklinische Prüfung allergener Eigenschaften wird heute allgemein am Meerschweinchen durchgeführt. Bekannte Allergene, wie z. B. Kolophonium, Methylmethakrylat-Monomer sowie der Härter von Polyätherkunststoffen, haben bei diesem Versuchstier ein positives Ergebnis gezeigt⁴. Größere Erfahrungen mit diesem Test fehlen jedoch. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt erscheint zumindest die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse noch problematisch¹⁰. Im Rahmen dieses Kapitels ist es nicht möglich, auf die zahlreichen zahnärztlichen Materialien bzw. die der zugehörigen Publikationen in vollem Umfang einzugehen. Vielmehr soll an ausgewählten Beispielen die Bedeutung der biologischen Eigenschaften für die tägliche zahnärztliche Praxis deutlich gemacht werden.

Abformwerkstoffe (→ 1.5.4)

Silikone

Silikone finden heute als Präzisionsabformmasse breite Verwendung. Zusammenfassende Stellungnahmen bezüglich des biologischen Verhaltens vollständig polymerisierter Silikone bezeichnen diese als die am besten verträglichen, inerten, nicht toxischen, nicht kanzerogenen alloplastischen Materialien. Daher finden diese Werkstoffe auch in Chirurgie und zahnärztlicher Epithetik ausgedehnte Verwendung^{4,16}.

Die im Rahmen der Abdrucktechnik verwandten Silikone müssen kalt polymerisiert werden und benötigen dazu spezielle Katalysatoren. Diese Abformmaterialien untergliedert man heute in polykondensierende und polyadditionsvernetzende Werkstoffe. Untersuchungen an Zellkulturen und nach subkutaner Implantation bei Ratten haben gezeigt, daß polykondensierende Silikone äußerst toxisch sind, wobei die Ursache die hohe Giftigkeit des Katalysators ist^{4,17}. Nach submuköser Injektion von polykondensiertem Silikon in Wange und Lippen von Affen trat eine akute Entzündung mit Eiterbildung und Abszedierung auf¹⁸. Mit der Toxizität des Katalysators läßt sich die bei der Zahnarzhelferin beobachtete Hautreaktion erklären, wenn diese Abdruck-

masse ohne Schutz der Hände angeknetet wird. Auch nach versehentlichem Belassen von Abdruckmaterial im Gingivalsulcus wurde über stark ausgeprägte entzündliche Reaktionen berichtet, die zumindest teilweise der Toxizität des Abdruckmaterials angelastet werden können⁴. Allerdings muß hier auch eine mögliche Keimverschleppung in tiefere Gewebe in Betracht gezogen werden. Nach Abdrucknahme von präparierten Kronenstümpfen wurde keine Veränderung der Pulpa beobachtet, was wahrscheinlich auf die nur kurze Expositionszeit zurückgeführt werden kann. *Herrmann*¹⁹ bezeichnet die Katalysatoren polykondensierender Silikone als potentielle Allergene.

Im Gegensatz zu den polykondensierenden Silikonen riefen polyadditionsvernetzende keinerlei Reaktion in der Zellkultur und nach subkutaner Implantation bei der Ratte hervor^{4,17}.

Polysulfide

Polysulfidabdruckmassen enthalten neben dem Merkaptan-Präpolymer u. a. Bleioxid und Dibutylphthalat. Letzteres ergab bei Fütterungsversuchen an Ratten eine LD₅₀ von mehr als 1 g/kg Körpergewicht, ist demnach systemisch kaum schädlich⁴. In der Zellkultur waren Polysulfidabdruckmassen mäßig toxisch. Bei Abdrucknahme mit diesem Material über eine frische Knochenwunde am Kaninchen wurde eine stärkere entzündliche Reaktion beobachtet als bei Silikonen. Auch bei Polysulfiden wird nach versehentlichem Belassen im Parodontalsulcus über Schmerzen, Schwellungen und eitrige Einschmelzungen berichtet⁴.

Polyäther

Bei diesen Abdruckmaterialien wurden in biologischer Hinsicht vor allem allergene Eigenschaften beobachtet, die wiederum im Härter ihre Ursache haben⁴. Die lokale Toxizität dieser Abdruckmassen ist derjenigen der Polysulfide vergleichbar^{4,17}.

Hinweise für die Praxis

- Hautkontakte mit Katalysatoren besonders von polykondensierenden Silikonen und Polyäthermassen sind zu vermeiden. Falls die Helferin diese Materialien mit der Hand anknetet, muß sie sich durch Handschuhe schützen.
- Der Patient ist nach Abdrucknahme peinlich daraufhin zu kontrollieren, ob nicht dünn auslaufende und bei Abnahme des Abdrucks abge-

rissene Reste von Abdruckmaterial im Sulcus verblieben sind.

- Eine Auswirkung der Materialtoxizität auf die Pulpa beschliffener Zähne ist nicht zu erwarten, da die Expositionszeit zu kurz ist.

Polymethylmethakrylat-Kunststoffe

Monomer (MMA)

Wegen verschiedener physikalischer und chemischer Nachteile anderer Kunststoffe werden heute in der kieferorthopädischen und prothetischen Zahnheilkunde hauptsächlich heiß- und kaltpolymerisierende Akrylatverbindungen verwandt. Ausgangssubstanz für diese Kunststoffe ist das Methylmethakrylatmonomer (MMA). Benzoyl-Peroxid, Antistatika, Pigmente, synthetische Fasern u. a. sind beigefügt. Autopolymerisierende Kunststoffe besitzen zusätzlich Katalysatoren, z. B. das Dimethylparatoluidin oder Peroxidsulfonamin- bzw. Barbitursäure-Derivate. Als Co-Katalysatoren dienen Spuren von Kupfer-Ionen und löslichem Halogenit. Polymerisationshemmer, wie z. B. Hydrochinon, Vernetzer, wie z. B. Glykoldimethylmethakrylat, ggf. Weichmacher, wie Dibutylphthalat, können ebenfalls zugefügt werden⁴. Diese Aufzählung macht deutlich, daß MMA sowie das Polymer (PMMA) eine Vielzahl biologisch aktiver Substanzen enthalten.

Die systemische Toxizität des Monomers ist mit einer akuten oralen LD₅₀ von >9 g/kg Körpergewicht (Ratte) sehr gering⁴. Die Monomerdämpfe sind jedoch in Konzentrationen, wie sie bei Arbeiten am Arbeitsplatz eines Technikers auftreten können, biologisch wirksam⁴. Die beobachtete Einschränkung der Magenmotilität mag als solche eine nur geringe, unphysiologische Belastung bedeuten, sie zeigt jedoch, daß diese Substanz in die Funktion des Organismus eingreifen kann. Die lokale Toxizität von MMA ist äußerst hoch. Auf Zellkulturen wurde eine Beeinflussung der DNS- und Eiweiß-Synthese bis hinab zu Konzentrationen von 10⁻⁴ Mol/L beobachtet⁴.

Polymer (PMMA)

Heiß polymerisiertes PMMA ist kaum toxisch⁴. Bei kaltpolymerisierenden Materialien wird über unterschiedliche Reaktionen berichtet. So zeigte sich nach Implantation in Ratten und Kaninchen bei bis zu 16 Tagen Verweildauer im Gewebe – je nach Fabrikat – eine milde bis stark entzündliche Reak-

tion, die bei längerer Verweildauer im Gewebe nachließ⁴. Als Ursache für diese toxischen Eigenschaften kalthärtenden PMMAs wird der eluierbare Anteil des Restmonomers bezeichnet. Dieser beträgt bei heißpolymerisierenden Kunststoffen 0,2 bis 0,5%, bei kaltpolymerisierenden 3 – 10%⁴. Bei neueren kaltpolymerisierenden Kunststoffen jedoch scheint der Restmonomergehalt nur noch bei 0,45 – 1% zu liegen. Dies mag die unterschiedlichen Ergebnisse biologischer Tests erklären⁴.

Auch am Patienten wurde beobachtet, daß heißpolymerisiertes PMMA in aller Regel vom angrenzenden Gewebe gut toleriert wird. Kalthärtendes PMMA, als Füllungswerkstoff verwandt, erwies sich jedoch als äußerst pulpaschädigend. Gleiches gilt bei Verwendung als provisorisches Kronenmaterial. Die Penetration von Monomer in die Dentinkanälchen konnte nachgewiesen werden. Die beobachtete Pulpareaktion hat allerdings in beiden Fällen nicht nur in der Toxizität des Monomers ihre Ursache, sondern auch in der bei der Polymerisation auftretenden Wärmeentwicklung, die zwischen 80 und 120 °C liegen kann. Die Reaktionswärme für Kaltplaste ist mit 130 kal/g PMMA angegeben worden⁴.

Unter Prothesenbasismaterialien aus PMMA wurden verschiedentlich entzündliche Reaktionen der bedeckten Schleimhaut beobachtet, ein Krankheitsbild, das als Prothesenstomatopathie bezeichnet wird. Allergien auf heißpolymerisiertes PMMA treten nur selten auf, häufiger bei Kaltplasten. Auch hier wurde als Ursache ein hoher Restmonomergehalt der Prothesen bei unvollständiger Polymerisation angenommen⁴. *Henkel* hält jedoch die Abgabe von Monomeren für zu gering⁴. Hinzu kommt eine erhebliche Verdünnung der ausgelaugten Substanz durch den Speichel⁴. Für eine Prothesenstomatopathie müssen deshalb vornehmlich mechanische Traumen, die Besiedlung mit *Candida albicans* und die Entstehung bakterieller Gärungsprodukte unter der Prothese verantwortlich gemacht werden⁴. Auf mögliche psychosomatische Ursachen für eine Prothesenstomatopathie hat *Müller-Fahlbusch*²⁰ (→ 1.3.4.2) hingewiesen.

Hinweise für die Praxis

- Bei der Verarbeitung von MMA sollte in jedem Fall auf eine gute Lüftung des Arbeitsraumes geachtet werden.
- Verwendet man PMMA zur provisorischen Versorgung beschliffener vitaler Zähne, so muß das

Material vom Stumpf genommen werden, ehe es vollständig erhärtet. Die Befestigung der provisorischen Krone sollte mit einem Zinkoxid/Eugenol-Präparat erfolgen.

- Liegt eine Prothesenstomatopathie vor, so sind zunächst mechanische und okklusale Störungen auszuschalten. Eine zweimal täglich durchzuführende Touchierung mit einer 0,2% Chlorhexidin-Lösung kann die mikrobielle Besiedlung verringern²¹. Erst wenn diese Maßnahmen keinen Erfolg bringen, kann neben der Abklärung psychogener und internistischer Faktoren auch ein Allergie-Test durchgeführt werden. Die Kombination von Anamnese, Lokalbefund (deutliche, begrenzte Rötung) und positivem Epikutan-Test lassen Rückschlüsse auf eine mögliche allergische Reaktion zu. Weitere Hilfsmittel zur Diagnostik einer werkstoffbedingten Prothesenstomatopathie hat *Herrmann*¹⁹ angegeben. Die Aussagekraft des Epikutan-Tests ist zwar umstritten, in der Regel reagiert jedoch die Haut auf Allergene empfindlicher als die Schleimhaut¹⁹.
- Im Fall einer nachgewiesenen Allergie verwendet man einen hochvernetzenden Kunststoff (z. B. Luxene). Liegt eine Allergie auf Farbstoffe vor, so kann die Prothesenbasis aus klarem Kunststoff hergestellt werden. Auch gegossene Goldbasen und solche aus Polykarbonat können Verwendung finden.

Füllungsmaterialien

Amalgam

Amalgam ist auch heute noch der am meisten verwandte Füllungswerkstoff für das Seitenzahngebiet²². Hinsichtlich seiner ungünstigen biologischen Eigenschaften muß man zwischen lokaler und systemischer Wirkung unterscheiden.

Von letzterer – vornehmlich durch Hg-Dämpfe – kann sowohl Praxisteam als auch Patient betroffen werden. Die Symptome der chronischen Quecksilbervergiftung sind u. a. Kopfschmerzen und Schwindel, verminderte Konzentrationsfähigkeit, Gedächtnisabnahme, Nervenschmerzen, Zittern²³. Es war bei zahnärztlichem Personal eine erhöhte Hg-Konzentration in Blut und Urin nachweisbar, die jedoch weit unter der als obere Grenze gesetzten Norm lag²³. Die nach heutigem Wissen noch tolerierbare Arbeitsplatzkonzentration (MAK-Wert), gemessen über 5 Arbeitstage bei 8 Std. Arbeitszeit pro Tag, liegt in der Bundesrepublik Deutschland

für Hg bei 0,1 mg/m³ Luft²³. Die Quecksilberdampfkonzentration am Arbeitsplatz des Zahnarztes ist jedoch von Faktoren abhängig, die beeinflussbar sind: So herrscht z. B. in Räumen mit Teppichboden eine höhere Quecksilberdampfkonzentration als in solchen mit fugenlosem Fußboden. Vornehmlich beim Polieren einer Amalgamfüllung mit abrasivem Gummipolierer ohne Wasserkühlung entstehen hohe Quecksilberdampfkonzentrationen in der Luft²³.

Eine Gesundheitsgefährdung des Patienten durch Amalgamfüllungen wurde und wird immer wieder behauptet. So sind u. a. Multiple Sklerose, allergische Hauterscheinungen und Erkrankung im Sinne eines Herdgeschehens sowie unspezifische Beschwerden, wie Abgespanntheit, in Zusammenhang mit Amalgam gebracht worden. Es ist zwar über einige Fälle einer Quecksilberallergie berichtet worden²². Für die Anschuldigung, andere Krankheiten hervorzurufen, konnten bisher keine allgemein anerkannten Nachweise gefunden werden. Nach *Riethe*²² liegt die Quecksilberaufnahme aus Amalgamfüllungen wesentlich unter derjenigen aus der täglichen Nahrung, und in keinem Fall wird der von der WHO angegebene Grenzwert auch nur annähernd erreicht. In vitro wurde von γ -2-phasesfreien Amalgamen nach der Abbindung (7 Tage) wesentlich weniger Quecksilber abgegeben als von konventionellen²³. Dies läßt sich damit erklären, daß bei der Korrosion konventioneller Amalgame Quecksilber frei wird. Bei den γ -2-phasesfreien Amalgamen hingegen korrodiert die η' -Phase, die selbst keine Quecksilber enthält.

Über die biologische Wirkung von Spannungen und Strömen in der Mundhöhle ist nichts Sicheres bekannt. Im Einzelfall können jedoch bei direktem Kontakt verschiedener Metalle auftretende Ströme ursächlich für Beschwerden des Patienten verantwortlich gemacht werden. Dazu muß eine – seltene – individuelle Disposition vorliegen, da die gemessenen Ströme derart niedrig sind, daß eine biologische Reaktion im Normalfall unwahrscheinlich ist²⁴.

Die lokale biologische Wirkung frisch angemischten Amalgams ist nach Untersuchungen in der Kaninchenmuskulatur und im subkutanen Bindegewebe von Ratten mäßig bis stark. Nach siebentägiger Alterung vor der Implantation ruft Amalgam bei gleicher Versuchsdurchführung keine oder nur eine sehr geringe Reaktion hervor. Beim Vergleich herkömmlicher und γ -2-phasesfreier Amalgame konnte eine geringfügig höhere Toxizität der γ -2-freien

Werkstoffe nachgewiesen werden^{13,25}. Wird Amalgam ohne Unterfüllung in tiefe Kavitäten beim Versuchstier appliziert, so zeigt sich nach 5 Tagen eine deutliche Schädigung der Odontoblastenschicht. Als Ursache muß jedoch auch der Kondensationsdruck beim Legen des Amalgams berücksichtigt werden. 30 bzw. 90 Tage nach Applikation beobachtet man nur noch eine geringe bzw. keine entzündliche Pulpareaktion. Die Bildung von Sekundärdentin ist ein Hinweis auf eine initiale Schädigung. Diese Reaktion trat nicht auf, wenn die Distanz zwischen Kavitätenboden und Pulpa größer als 1,8 mm war. In tiefen Kavitäten von Affenzähnen bewirkte γ -2-phasenfreies Amalgam ohne Dentinwundverband eine geringfügig stärkere Pulpaalteration als herkömmliches¹⁴.

Komposite

Komposite sind heute das Füllungsmaterial der Wahl für das Frontzahngebiet; dabei finden makro- und mikrogefüllte Verwendung. Die Aushärtung kann entweder durch Katalysatoren, wie z. B. Dimethylparatoluidin, oder durch UV- bzw. Weißlicht erfolgen. In letzterem Fall ist dem Material ein Fotoinitiator, z. B. Benzoin-Methyl-Äther, beigelegt.

Sowohl in der Zellkultur als auch nach subkutaner Implantation bei Ratten zeigten makrogefüllte Komposite nach verschiedener postoperativer Verweildauer im Gewebe milde bis moderate Reaktionen, die in der Regel geringer waren als auf Silikatzement, jedoch stärker als auf implantierten Edelstahl⁴.

Am Affenzahn zeigte sich eine initiale Toxizität, die jedoch weniger stark ausgeprägt war als bei kalthärtendem PMMA oder bei Silikat und außerdem bei längerer Beobachtungszeit an Intensität nachließ. Später entwickelte Komposite scheinen weniger gewebeirritierend zu sein als die ersten auf dem Markt erhältlichen. Die im Rahmen der Ätz-Technik verwandten Säuren sind bei Applikation auf das Dentin pulpaschädigend⁴.

Da UV-Licht zur Aushärtung von Kompositen weitgehend vom Weißlicht verdrängt wurde, erscheint eine Diskussion über die Schädlichkeit des verwandten UV-Lichts müßig.

Mikrogefüllte Kunststoffe riefen im Kaninchen-Implantationstest sowie nach Anwendung an der Affenzahnpulpa eine geringere Gewebereaktion hervor als makrogefüllte⁴.

Hinweise für die Praxis

- Bei der Verarbeitung von Quecksilber für die Amalgamfüllung ist folgendes zu beachten^{23,27}:
 - Die Arbeitsräume sind regelmäßig und gut zu lüften.
 - Spannteppiche sind als Bodenbelag ungeeignet.
 - Quecksilber ist in unzerbrechlichen Gefäßen zu lagern.
 - Der Arbeitsplatz soll sich einfach und einwandfrei von eventuell verschüttetem Quecksilber reinigen lassen.
 - Bei Verwendung von Kapseln (Einmalartikel oder wiederverwendbar) muß auf Dichtigkeit geachtet werden. Dazu wird die Kapsel mit Kleband umwickelt; Undichtigkeiten zeigen sich an kleinen Quecksilberkügelchen, die nach dem Anmischen am Kleband haften.
 - Während der Amalgamverarbeitung darf das Material nicht mit den Fingern berührt werden.
 - Verschüttetes Quecksilber ist sofort durch geeignete Gegenmaßnahmen (z. B. 5%ige Jodkohle, Schwefelblüte, Zinnfolie, Amalgamfeilung u. ä.) aufzunehmen. Amalgamreste, auch aus der Separieranlage, sind zu sammeln und unter Wasser aufzubewahren.
 - Poliervorgänge sowie das Entfernen von Amalgamfüllungen sind unter Wasserkühlung und bei Nebelabsaugung durchzuführen.
- Zum Schutz der Pulpa bei Verwendung von Amalgam empfehlen wir in flachen Kavitäten die Applikation eines Lackes, der zusätzlich den Randschluß verbessern soll. Bei mittleren Kavitäten ist eine Unterfüllung mit Phosphatzement, bei tiefen Kavitäten eine zusätzliche Übersichtung pulpanaher Bezirke mit einem Kalziumhydroxid-Präparat indiziert.
- Unter Kompositfüllungen ist, vor allem in Kombination mit der Säure-Ätz-Technik, ein Dentinwundverband unerlässlich. In sehr flachen Kavitäten können ein Lack, ansonsten Phosphat-Zement verwandt werden. Kalziumhydrozemente scheinen nicht genügend mundbeständig zu sein.

Endodontische Werkstoffe*

Im Gegensatz zu den bisher abgehandelten Werkstoffen kommen endodontische Materialien meist in direkten Kontakt mit tiefem Gewebe. Die Grenze

* Wegen der Vielzahl von Quellenangaben zu diesem Kapitel wird, falls nicht besonders erwähnt, auf die Literaturübersicht (Schmalz⁴) verwiesen.

zum Arzneimittel im klassischen Sinne ist dabei oftmals unscharf.

Werkstoffe zur Vitalerhaltung der Pulpa

Zu diesem Zweck werden vor allem Zinkoxid-Eugenol-Präparate, Kalziumhydroxid-Materialien und Kortikoid-Antibiotika-Pasten empfohlen. Zinkoxid-Eugenol wirkt in der Zellkultur bei direktem Zellkontakt und nach intramuskulärer Implantation in die Kaninchenmuskulatur äußert toxisch^{4,28}. Verantwortlich dafür wird in aller Regel das Eugenol gemacht, welches auch aus erhärtetem Material abgegeben wird. Dieses Eugenol ist zwar mit einer akuten LD₅₀ von 0,5 g/kg Körpergewicht bei weißen Mäusen systemisch relativ untoxisch und ein gefahrloser Nahrungsmittelzusatz, bei direktem Gewebekontakt wird jedoch eine hohe lokale Toxizität beobachtet. Auch Zinkionen sind biologisch keinesfalls inert. Sie werden für die Toxizität von Zinkoxid-Eugenol mitverantwortlich gemacht. Allergisierende Eigenschaften von Eugenol wurden an Meerschweinchen nachgewiesen.

Appliziert man Zinkoxid-Eugenol auf die geschlossene Dentindecke, zeigt die Pulpa sowohl beim Versuchstier als auch beim Menschen lichtmikroskopisch keine Reaktion¹⁵. Daher wird dieser Werkstoff verschiedentlich auch als Unterfüllung zum Schutz der Pulpa gegenüber Füllungsmaterialien empfohlen. Die Diskrepanz zwischen den Toxizitätsuntersuchungen, bei denen dieses Material als sehr toxisch erschien, und den Anwendungsprüfungen, bei denen keinerlei negative Eigenschaften auftraten, kann durch die unterschiedliche Konzentration des Eugenols erklärt werden. Diese ist bei direktem Gewebekontakt sehr groß. Muß das Eugenol jedoch diffundieren, wie es z. B. bei der geschlossenen mit einer Schmierschicht bedeckten Dentindecke nach der Präparation der Fall ist, so läßt die Konzentration erheblich nach, da Eugenol selbst kaum wasserlöslich ist. Der massive zytotoxische Effekt kann daher nicht auftreten, sondern nur noch der kalmierende. Wird hingegen Zinkoxid-Eugenol direkt auf die eröffnete Pulpa gebracht, so ist eine chronische Pulpitis mit konsekutiver Pulp nekrose die Folge.

Die biologische Wirkung von Kalziumhydroxid ist vielfach beschrieben. Die Verwendung von erhärtenden Kalziumhydroxid-Zementen in einer tiefen Kavität zum Schutz der Pulpa vor Phosphatzement oder einem Füllungsmaterial hat befriedigende Ergebnisse gezeigt²⁶. Auf lange Sicht erscheint die

Mundbeständigkeit jedoch ungenügend. Im Rahmen einer direkten Überkappung muß außerdem berücksichtigt werden, daß die Konzentration der Kalzium- und OH-Ionen bei Verwendung von Suspensionen (z. B. Calxyl) wesentlich größer ist als bei entsprechenden – erhärtenden – Zementen²⁹. Kortikoid-Antibiotika-Präparate sind zahnärztliche Medikamente, eine Abhandlung ihrer biologischen Eigenschaften würde daher den Rahmen dieses Beitrages übersteigen.

Wurzelkanalfüllwerkstoffe

Diese kann man in solche mit und in solche ohne pharmakologische (meist bakterizide) Dauerwirkung unterteilen. Mit *Guldner* und *Langeland*³⁰ sind wir der Auffassung, daß nach einer genügenden mechanischen Kanalaufbereitung, ggf. mit anschließender chemischer Desinfektion keine Notwendigkeit mehr besteht, ein Verschlusmaterial mit bakterizider Dauerwirkung zu verwenden, zumal jeder bakterizide Zusatz auch einen toxischen Reiz für das periapikale Gewebe darstellt. Kann dies bei kurzzeitigen Einlagen um einer chemischen Desinfektion des Kanalsystems wegen geduldet werden (vgl. Abwägung von Nutzen und Risiko), so ist ein dauernder toxischer Reiz für das periapikale Gewebe vom biologischen Standpunkt her nicht zu vertreten.

Aus der Vielzahl auf dem Markt befindlicher Wurzelkanalfüllmaterialien seien im folgenden die u. E. sehr häufig verwandten abgehandelt: Guttapercha, Chloropercha, AH26, Endomethasone und N2. Zur Wurzelkanalbehandlung verwandtes Guttapercha besteht aus Zinkoxid (79%), Zinksilikat (4%) und Guttapercha (17%). Chloropercha enthält neben dem Lösungsmittel Chloroform Zinkoxid, weiße Guttapercha, Kanadabalsam und Kolophonium. Die prozentuale Zusammensetzung der einzelnen Komponenten variiert von Hersteller zu Hersteller. Bei AH26 besteht die Flüssigkeit aus Bisphenoldiglycidil-Äther, das Pulver aus Wismutoxid (60%), Hexamethylentetramin (25%), Silberpulver (10%) und Titanoxid (5%). Diaket ist ein Polyketon mit 0,5% Dihydroxidichlorodiphenyl-Methan. Beim Endomethasone besteht die Flüssigkeit aus Eugenol, das Pulver enthält Dijodthymol (25 g), Trioxymethylen = Paraformaldehyd (1 g), Dexamethasone (0,01 g) und Excipients (71, 79 g). Für „N2 permanent“ werden unterschiedliche Zusammensetzungen angegeben⁴. Nach *Sargenti* (1973) besteht die Flüssigkeit aus Eugenol, das Pulver aus Zinkoxid (69%), Bleitetraoxid (12%), Paraformaldehyd

(6,5%), Wismuthydrogenkarbonat (5%), Wismuthydrogennitrat (2%), Titaniumdioxid (2%), Bariumsulfat (2%), Hydrocortison (1,2%), Prednisolon (0,21%) und Merfen (0,09%)^{4,31}.

Guttapercha erwies sich auf Zellkulturen wiederholt als nicht toxisch. Gleiches wurde nach Implantation ins Knochenmark und in den Unterkiefer von Meerschweinchen sowie subkutan bei Maus und Ratte beobachtet. Im Rahmen von Standardprüfprogrammen zur Bestimmung der Gewebeerträglichkeit von Wurzelkanalfüllmaterialien dienen genormte Guttaperchastifte, welche mit Chloropercha einzementiert werden, als gewebefreundliches Kontrollmaterial. Nach Implantation in den Kieferknochen von Menschen trat nach wenigen Tagen Symptombefreiheit ein, die histologische Auswertung zeigte eine nahezu indifferente Reaktion.

Chloropercha hat sich auf Zellkulturen als anfänglich toxisch erwiesen, was auf das Chloroform zurückgeführt werden kann. Im Vergleich mit AH26, Diaket oder N2 war Chloropercha weniger toxisch. Nach einer Alterungszeit von ca. 20 Std. war keine Toxizität mehr erkennbar. Gleiche Ergebnisse zeigten sich nach Implantation in Unterkieferknochen von Meerschweinchen. Die anfänglichen Reaktionen sind bei den verschiedenen Präparaten unterschiedlich. Wie bereits erwähnt, dient Chloropercha im Anwendungstest als negatives Kontrollmaterial³³.

AH26 zeigte auf Zellkulturen eine größere Toxizität als Chloropercha, jedoch eine geringere als N2 und Diaket. Bei einer anderen Prüfanordnung war AH26 im Vergleich zu N2 und Diaket vollständig untöxisch. Gleiche Ergebnisse wurden nach Implantation bei Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten ermittelt. Nach längerer Liegezeit zeigte AH26 in allen Untersuchungen keine Toxizität mehr. Verantwortlich für das biologische Verhalten müssen Komponenten im Pulver gemacht werden, da Versuchstiere, denen Pulver allein implantiert wurde, binnen 25 Tagen ad exitum kamen, obwohl die LD₅₀ bei weißen Mäusen >80 g/kg Körpergewicht ist. Die Flüssigkeit ist praktisch nicht toxisch. Am Patienten wurde nach Überfüllen eines Wurzelkanals mit AH26 nach längerer Liegezeit histologisch eine entzündungsfreie bindegewebige Einscheidung beobachtet. Klinische und röntgenologische Nachkontrollen zeigten eine 88–96%ige Erfolgsrate⁴. Eine eingehende Darstellung der biologischen Eigenschaften findet sich bei Schröder³².

Diaket besitzt eine starke in-vitro-Toxizität, die geringer als diejenige von N2, nach anderen Autoren

derjenigen von N2 vergleichbar ist. Auch nach Implantation in Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen zeigte Diaket eine starke entzündungsauslösende Wirkung, die jedoch mit zunehmender Liegezeit, zumindest teilweise, nachließ. Nach Implantation in den Unterkiefer von Meerschweinchen rief Diaket eine stärkere Reaktion hervor als AH26, jedoch eine geringere als N2. Am Patienten kam es nach Überfüllung des unteren 2. Prämolaren zu einer Parästhesie des N. mandibularis; nach Abstoßung eines Teiles der Wurzelfüllmasse durch eine Fistel erfolgte die Ausheilung. Die histologische Untersuchung des periapikalen Gewebes eines Zahnes, welcher mit Diaket überfüllt war, ergab keine Zeichen einer Entzündung. In klinischen Nachuntersuchungen wird über eine 98%ige Erfolgsrate berichtet.

Endomethasone zeigte auf Zellkulturen und nach Implantation in die Kaninchenmuskulatur eine ausgeprägte Toxizität. Auch dieses Material rief bei Überfüllung eines Unterkiefermolaren eine sofortige Parästhesie hervor. Nach 2 Wochen trat bei den Patienten Entzündung und Schwellung im entsprechenden Unterkieferbereich auf, Zeichen einer materialbedingten Abwehrreaktion. Das in Endomethasone enthaltene Paraformaldehyd, welches konstant Formaldehyd abspaltet, ist zumindest teilweise als Ursache für dieses Verhalten anzusehen³⁴.

Das in N2 enthaltende Blei kann nach Untersuchungen am Versuchstier und am Patienten in den Organismus gelangen, was jedoch wahrscheinlich weder zu einer akuten noch zu einer chronischen Bleivergiftung führt, da entsprechende Grenzwerte nicht erreicht werden. Eine zusätzliche Bleibelastung für den Organismus ist jedoch nachgewiesen.

Von allen bisher erwähnten Wurzelkanalfüllmaterialien zeigt N2 in allen biologischen Untersuchungen, die im einzelnen aufzuführen den Umfang dieses Beitrages weit übersteigen würde, die größte lokale Toxizität. Die verwandten Versuchsanordnungen reichen von Zell- und Gewebekulturen, der Einbringung ins Kaninchenauge, der subkutanen Implantation an verschiedenen Versuchstieren bis hin zur Injektion ins Kaninchenohr. Es handelt sich um Toxizitätstests, die eine biologische Basisinformation liefern und noch keinen Aufschluß über mögliche Qualitäten bei Verwendung am Patienten geben.

Im Anwendungstest jedoch konnte gezeigt werden, daß N2 im Zement- und Knochenbereich Nekrosen hervorruft. An Hundezähnen trat nach Überfüllung mit N2 eine starke apikale Gewebereaktion auf, obwohl andere Autoren über eine gute histologische

Verträglichkeit berichten. *Langeland*³³ beobachtete an Affen und Schweinen nach Applikation von N2 eine akute und persistierend chronische Entzündungsreaktion im periapikalen Gewebe. Bei der Pulpotomie führt N2 zu tiefen Nekrosen und zu Apposition und Resorption von Hartgewebe an den Kanalwänden. Am Patienten konnten *Langeland et al.*³⁵ im periapikalen Bereich nach Verwendung von N2 bei einer Liegezeit von bis zu 652 Tagen chronische apikale Entzündungsreaktionen nachweisen. Eine klinische Vergleichsuntersuchung bei überfüllten Kanälen ergab für N2 eine 100%ige Mißerfolgsrate, bei Guttapercha nur eine solche von 22,5%³⁶. Obwohl viele klinische Erfolge mit N2 publiziert werden, sind auf der anderen Seite Berichte von Parästhesien des N. mandibularis in Zusammenhang mit Verwendung und Überfüllung des Wurzelkanals mit N2 häufig. Die Ursachen der enormen Toxizität von N2 ist in der Kombination von Paraformaldehyd und den Kortikoiden zu sehen. In Konzentrationen, in denen Paraformaldehyd die gewünschte desinfizierende Wirkung zeigt, wirkt es toxisch³⁴.

Hinweise für die Praxis

- Bei der Verwendung von Zinkoxid/Eugenol zur Vitalerhaltung der Pulpa ist unbedingt darauf zu achten, daß keine Pulpaexposition vorliegt.
- Kalziumhydroxidsuspensionen sind zur Abdeckung pulpanaher Bezirke bei einer Caries profunda ohne Schmerzen und zur Überkappung einer Pulpaeröffnung indiziert. Kalziumhydroxidzemente wurden ebenfalls für diesen Zweck beschrieben, scheinen jedoch nicht genügend mundbeständig zu sein.
- Bei der Empfehlung eines bestimmten Wurzelkanalfüllmaterials muß vorangestellt werden, daß gerade auch in der Endodontie die richtige Indikationsstellung und eine exakte Technik von größter Bedeutung sind.
- Unter diesem Vorbehalt kann Guttapercha als Verschlußmaterial uneingeschränkt empfohlen werden.
- Bei dem zum Einzementieren der Guttaperchastifte benötigten Pasten sollte Chloropercha oder AH26 Verwendung finden.
- Da alle zum Zementieren verwendbaren Pasten toxischer sind als Guttapercha, muß es unser Ziel sein, daß möglichst wenig Paste mit dem periapikalen Gewebe in Kontakt kommt. Dies

kann nur durch Verwendung genormter Guttaperchastifte und der zugehörigen Wurzelkanalfülltechnik erreicht werden.

Die Bestimmung biologischer Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe wird heute entsprechend der erwähnten Standardprogramme durchgeführt. Die Aufstellung solcher Standardprüfprogramme stellt jedoch nach einhelliger Ansicht aller Fachleute nur einen ersten bescheidenen Versuch dar, um sowohl für Anwender als auch Patient eine Palette relevanter biologischer Informationen zu bieten. Wir stehen am Anfang eines Weges, der dadurch erschwert wird, daß die durchzuführenden Versuche im Vergleich zu physikalisch-chemischen Prüfungen viel kosten-, zeit- und personalaufwendiger sind. Außerdem stehen bis heute zur routinemäßigen Prüfung zahnärztlicher Materialien noch keine Institutionen zur Verfügung. Diese Aufgabe den Universitäten zu übertragen ist aus prinzipiellen Überlegungen heraus und wegen der aus Lehre und Patientenbehandlung sich ergebenden starken Beanspruchung der Hochschullehrer nur in solchen (Ausnahme-)Fällen möglich, bei denen ein wissenschaftliches Interesse, z. B. die Entwicklung neuer Methoden, gegeben ist.

Literaturauswahl

Da auch eine gestraffte Auswahl der relevanten Literatur zu umfangreich ist, sind u. a. nur weiterführende Quellen angegeben, aus denen die Originalarbeiten zu entnehmen sind.

- 1 *Williams, D. F.* Fundamental aspects of biocompatibility. Boca Raton: CRC Press, 1981
- 2 *Viohl, J.* Sind zahnärztliche Werkstoffe Arzneimittel? (Stellungnahme der DGZMK). Dtsch. zahnärztl. Z. 1982; 37: III
- 3 Arbeitsgemeinschaft der leitenden Medizinalbeamten der Länder, AZ. 710-4-289-486/79
- 4 *Schmalz, G.* Die Gewebeverträglichkeit zahnärztlicher Materialien. Möglichkeiten einer standardisierten Prüfung in der Zellkultur. Stuttgart: Thieme, 1981
- 5 *Fredericks, H. E.* Mutagenic potential of orthodontic bonding materials. — Amer. J. Orthod. 1981; 80: 316
- 6 *The World Medical Association* Declaration of Helsinki. In: *Bloch, B. and Hastings, G. W.*: Plastics materials in surgery. Springfield, Ill.: Thomas, 1972
- 7 Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz). Deutscher Bundestag, Drucksache 8/3319
- 8 *Zbinden, G.* Progress in toxicology. New York, Heidelberg, Berlin: Springer, 1973
- 9 *Lawrence, W. H., Malik, M., and Autian, J.* Development of a toxicity evaluation program for dental materials II: screening for systemic toxicity. J. Biomed. Mater. Res. 1974; 8: 11
- 10 *Brechenmacher, A.* Fa. Espe, Persönliche Mitteilung 1982

- 11 Autian, J. General toxicity and screening tests for dental materials. Vortrag, FDI-Tagung, Sidney/Austr., 1973
- 12 Schmalz, G. Korrelationsanalysen zwischen Zellkulturen und Tierversuch. Dtsch. zahnärztl. Z. 1982; 37: 184
- 13 Schmalz, G. and Schmalz, Chr. Toxicity studies on dental filling materials. Int. dent. J. 1981; 31: 185
- 14 Mjör, I. A., Eriksen, H. M., Haugen, E. and Skogedahl, O. Biologic assessment of copper-containing amalgams. Int. dent. J. 1977; 27: 333
- 15 Klötzer, W. T. and Langeland, K. Tierexperimentelle Prüfungen von Materialien und Methoden der Kronen- und Brückenprothetik. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 1973; 83: 163
- 16 Schmalz, G. und Hambrock, H.-C. Biologische und raster-elektronenmikroskopische Untersuchungen über ein Epithesenmaterial. Zahnärztl. Welt 1980; 89: 57
- 17 Merkle, D. Die akute unspezifische Toxizität von zahnärztlichen Abdruckmaterialien im subkutanen Rattenimplantationsversuch. Tübingen: Med. Diss., 1983
- 18 Gettleman, L., Nathanson, D., Shklair, G., Braitwaite, W. J., Darmiento, L., Levine, P. and Judes, H. Preliminary evaluation of the histotoxicity of lead-containing elastic impression materials. J. Amer. dent. Ass. 1978; 96: 987
- 19 Herrmann, D. Unerwünschte Einflüsse durch zahnärztliche Werkstoffe. In: Eichner, K.: Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. Bd. 2. Heidelberg: Hüthig, 1982
- 20 Müller-Fahlbusch, H. und Marxkors, R. Zahnärztliche Psychagogik. Vom Umgang mit den Patienten. München/Wien: Hanser, 1981
- 21 Wagner, I.-V. Ein Beitrag zur Deutung und Differenzierung der Begriffe Stomatitis prothetica und Glossalgie bzw. Stomatodynie. Stomat. DDR 1979; 29: 679
- 22 Riethe, P. Gutachten zur Frage der Nebenwirkung bei der Versorgung kariöser Zähne mit Amalgam. Forschungsinstitut für die zahnärztliche Versorgung. Universitätsstr. 73, 5000 Köln 41, 1981
- 23 Mayer, R. Gesundheitliche Gefahren durch Quecksilber bzw. dessen Legierung mit Metallen (Amalgam). In: Eichner, K.: Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. Bd. 2. Heidelberg: Hüthig, 1981
- 24 Lukas, D. und Dreher, H.-J. Ströme und Spannungen in der menschlichen Mundhöhle. Quintess. zahnärztl. Lit. 1977; 28: 147
- 25 Schmalz, G. und Bühler, H.-J. Toxizitätsprüfungen von Füllungsmaterialien im Rattenimplantations-Test. Dtsch. zahnärztl. Z. 1983; 38: 254
- 26 Riethe, P., Rotgans, J. und Schmalz, G. Tierexperimentelle Prüfungen mit einem neuen Füllungsmaterial (Isocap). Dtsch. zahnärztl. Z. 1978; 33: 609
- 27 Stanford, J. W. Recommendations in dental mercury hygiene. Int. dent. J. 1977; 27: 58
- 28 Lamberts-Hepp, U. Die akute unspezifische Toxizität von Zementen und Composite-Kunststoffen im intramuskulären Kaninchenimplantations-Test. Tübingen: Med. Diss., 1982
- 29 Knappwost, A. Die Wirksamkeit von Calciumhydroxid in erhärtenden Präparaten. Zahnärztl. Welt 1982; 91: 64
- 30 Guldner, P. und Langeland, K. Endodontologie. Stuttgart: Thieme, 1982
- 31 Riethe, P., Schmelzle, R. und Schwenzer, N. Arzneimitteltherapie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Stuttgart: Thieme, 1980

- 32 Schröder, A. Endodontie. Ein Leitfaden für Studium und Praxis. Berlin: Quintessenz, 1981
- 33 Langeland, K. Root canal sealants and pastes. Dent. Clin. N. Amer. 1974; 18: 309
- 34 Friedemann, C. E., Pitts, D. L. and Natkin, E. Formaldehyde pastes. Dent. Clin. N. Amer. 1979; 23: 705
- 35 Langeland, K., Guttuso, J., Langeland, L. K. and Tobon, G. Methods in the study of biologic responses to endodontic materials. Tissue response to N2. Oral Surg. 1969; 27: 405
- 36 Bernhöft, J., Albers, H.-K. und Franke, J. Vergleichende röntgenologische Untersuchungen von Wurzelfüllungen mit N2 und Guttapercha. Dtsch. zahnärztl. Z. 1981; 36: 222

1.3.6.3 Normung

H. Kittel, Pforzheim

Normung ist nach DIN 820 die planmäßige, durch die interessierten Kreise gemeinschaftlich durchgeführte Vereinheitlichung von materiellen und immateriellen Gegenständen zum Nutzen der Allgemeinheit. Sie ist ein Ordnungsinstrument des gesamten technisch-wissenschaftlichen und persönlichen Lebens. Sie ist integrierender Bestandteil der bestehenden Wirtschafts-, Sozial- und Rechtsordnung.

Die Normung ist in hochindustrialisierten Ländern – und das sind auch die Länder mit einer hohen Entwicklungsstufe der zahnärztlichen Versorgung – längst fester und unverzichtbarer Bestandteil der Arbeitswelt und Wirtschaft geworden. Je höher aber der Entwicklungsstand eines Landes ist, desto verzweigter sind die zahlreichen einschränkenden Vorschriften, Regeln, Gesetze usw. auf allen Gebieten eines komplexen Arbeits- und Wirtschaftsgefüges. Hier wird die Normung zu einem unerläßlichen Hilfsmittel, um ein Ausufern in eine kostspielige und entwicklungshemmende Unordnung zu vermeiden. Normung umfaßt damit nicht allein Ordnungsbestrebungen im Hinblick auf relativ einfache industrielle Produkte, wie beispielsweise Schrauben, sondern sie umschließt alle Bestrebungen zur Vermeidung von unnötigen divergierenden Entwicklungen.

Die zunehmende grenzüberschreitende Verflechtung auf praktisch allen Gebieten des menschlichen Lebens lassen die Notwendigkeit einer über den nationalen Bereich hinausgehenden internationalen Normung erkennen.

Normung erfordert national und international den Willen zur Selbstbeschränkung auf sinnvolle Regeln des gemeinsamen Lebens in einer sich mehr und